



ارتباط **WBC، ESR، CRP** و نوتروفیل بند ناف نوزادان با سپسیس در ده روز اول زندگی نوزادان متولد شده در بیمارستان کوثر قزوین. (مرکز تحقیقات رشد کودکان)

Association between cord blood WBC, ESR, CRP and Neutrophil with neonatal sepsis in the first ten days of life of infants born in Kosar Hospital, Qazvin-Iran



علوم پزشکی قزوین



منابع



اطلاعات تفصیلی



مجری و همکاران



صفحه نخست سامانه

چاپ صفحه

مجریان: مرتضی حبیبی بی بالانی

کلمات کلیدی: سپسیس، خون بند ناف، تشخیص زودهنگام، **esr, crp**، نوتروفیل



اطلاعات کلی طرح

کد طرح	۱۴۰۰۱۸۰۰
عنوان فارسی طرح	ارتباط WBC، ESR، CRP و نوتروفیل بند ناف نوزادان با سپسیس در ده روز اول زندگی نوزادان متولد شده در بیمارستان کوثر قزوین. (مرکز تحقیقات رشد کودکان)
عنوان لاتین طرح	Association between cord blood WBC, ESR, CRP and Neutrophil with neonatal sepsis in the first ten days of life of infants born in Kosar Hospital, Qazvin-Iran
کلمات کلیدی	سپسیس، خون بند ناف، تشخیص زودهنگام، esr, crp ، نوتروفیل

نوع طرح	
نوع مطالعه	
مدت اجراء - روز	۳۶۰
ضرورت انجام تحقیق	سپسیس مشکوک (Suspected Sepsis)، یکی از شایع ترین تشخیص های است که در بخش مراقبت های ویژه ی نوزادان روی می دهد (۱). با این حال، علائم سپسیس، غیر اختصاصی است، و سندرم های التهابی با منشأ غیر عفونی نیز علائمی شبیه سپسیس نوزادی را از خود بروز می دهند. بیشتر نوزادان دارای سپسیس مشکوک، با مراقبت حمایتی (با یا بدون شروع درمان ضد میکروبی) بهبود می یابند. چالش هایی که در این حوزه وجود دارد، سه نوع است: ۱. شناسایی به موقع نوزادان دارای احتمال بالای سپسیس و شروع درمان ضد میکروبی؛ ۲. تفکیک نوزادان "پرخطر"، ولی با ظاهر سالم، و همچنین نوزادان دارای علائم، ولی بدون نیاز به درمان؛ و ۳. قطع درمان ضد میکروبی، هنگامی که سپسیس، نامحتمل به نظر می رسد (۲). در صورت تشخیص زودهنگام میتوان از مضرات سپسیس جلوگیری کرد
هدف کلی	• تعیین ارتباط WBC، ESR، CRP و نوتروفیل بند ناف نوزادان با سپسیس در ده روز اول زندگی نوزادان متولد شده در بیمارستان کوثر قزوین.
خلاصه روش کار	خون بند ناف نوزادان پس از تولد برداشته شده و از مون های wbc,esr,crp و نوتروفیل بند ناف مورد آزمایش قرار گرفته و اگر علائم سپسیس مشاهده شد با پژوهشگر تماس گرفته میشود و بدین طریق رابطه بین موارد فوق و سپسیس مورد مطالعه قرار میگیرد

اطلاعات مجری و همکاران				
نام و نام خانوادگی	سمت در طرح	نوع همکاری	درجه تحصیلی	پست الکترونیک
زهره یزدی	همکار		تخصص	yazdizohreh@yahoo.com
فاطمه سمیعی راد	همکار		دکترای تخصصی	fsamieerad@gmail.com
مرتضی حبیبی بی بالانی	مجری		فوق تخصص	drmhbabibi@yahoo.com
الهه مرادزاده	همکار اصلی			behzadnasab@gmail.com
مجتبی فلاح نژاد	همکار			atabaky6@yahoo.com

اطلاعات تفصیلی	
عنوان	متن
چکیده طرح	
پیشینه طرح	واسیلیویچ و همکاران (۱۹) در مطالعه ای با هدف تعیین میزان پروتئین واکنشی (CRP) (C) در سرم نوزادان مبتلا به سپسیس و نشان

دادن تأثیر سن حاملگی بر سطح CRP در چند هفته‌ی پس از تولد، ابتدای نوزادان را به عفونت، از طریق وجود علائم بالینی عفونت، جداسازی عامل سبب‌ساز عفونت و پارامترهای هماتولوژیک غیر عادی تشخیص می‌دادند. در این مطالعه که در سال ۲۰۰۳ انجام شد، تمام نوزادان به دو گروه تقسیم شدند: عفونت با شروع زودهنگام، و عفونت با شروع دیرهنگام. از نظر سن حاملگی نیز نوزادان در سه گروه جای می‌گرفتند: سن حاملگی کمتر از ۳۲ هفته، سن حاملگی بین ۳۲ تا ۳۶ هفته، و سن حاملگی ۳۷ هفته یا بیشتر. سطح CRP سرم، از زمان شروع علائم و نشانه‌های عفونت و تا ۷۲ ساعت پس از آن سنجیده می‌شد. طبق نتایج، عفونت با شروع زودهنگام در ۱۳۰ نوزاد (سن متوسط ۳۳ هفته؛ دامنه‌ی ۲۷ تا ۴۱ هفته) و عفونت با شروع دیرهنگام در ۳۳ نوزاد (سن متوسط ۲۹ هفته؛ دامنه‌ی ۲۷ تا ۳۸ هفته) تشخیص داده شد. در این مطالعه، واکنش مرتبط با CRP به منزله‌ی تجمع بیش از ۱۰ میلی‌گرم بر لیتر برای نوزادان عادی و بیش از ۵ میلی‌گرم بر لیتر برای نوزادان نارس تعریف شده بود. حداکثر تجمع CRP، ۴۸ ساعت پس از نخستین علائم سپسیس نوزادان مشاهده شد. به این ترتیب، طبق نتیجه‌گیری محققان، سطوح CRP متناسب با افزایش سن حاملگی و وزن بدن در عفونت با شروع زودهنگام است. اثرات سن حاملگی، تأثیری بر میزان CRP در عفونت با شروع دیرهنگام ندارد. به گفته‌ی پژوهشگران، ارگان‌های مسئول برای عفونت ممکن است تا حدی در سن‌های حاملگی مختلف و نیز در عفونت‌های با شروع زودهنگام یا دیرهنگام، متفاوت باشد. علاوه بر آن، در عفونت با شروع زودهنگام، هیچ همبستگی با سطوح CRP و با شدت بیماری و پیش‌آگهی بد وجود ندارد. برگر و همکاران (۲۰) در مطالعه‌ای با هدف مقایسه‌ی ارزش تشخیصی CRP و شمارش گلبول‌های سفید خون برای شناسایی سپتیسمی نوزادان، ۱۹۵ نوزاد عادی و نارس را که از نظر بالینی، مشکوک به عفونت بودند، از نظر حساسیت و اختصاصی بودن خصوصیات عملیاتی، و ارزش پیش‌بین مثبت و منفی CRP و شمارش سلول‌های سفید خون ارزیابی کردند. کشت خون در ۳۳ نوزاد، مثبت بود. در مدت سه روز نخست پس از تولد، افزایش CRP، لکوپنی، نوتروپنی، و نسبت تعداد نوتروفیل نارس به کل نوتروفیل، پارامترهای تشخیصی خوبی بودند. پس از سه روز نخست پس از تولد، افزایش CRP، بهترین پارامتر تشخیصی بود. افزایش تعداد کلی یا درصدی سلول‌های باند نیز سودمند بود. علاوه بر آن، لکوسیتوز، افزایش نوتروفیل‌ها، ترومبوسیتوپنی، و گرانولوسیون مسموم، چندان اختصاصی نبودند. ارزش پیش‌بین مثبت CRP، پیش از سه روز نخست پس از تولد، ۳۲ درصد و پس از آن، ۳۷ درصد بود. این رقم برای لکوپنی، در سه روز نخست، ۳۷ درصد محاسبه شد. به این ترتیب، طبق نتیجه‌گیری محققان، در طول سه روز نخست زندگی، CRP، لکوپنی، و نوتروپنی، در حد تقریباً یکسان، آزمون‌های خوبی هستند، در حالی که پس از سه روز زندگی، CRP، بهترین آزمون تکی برای شناسایی زودهنگام سپتیسمی نوزادان است. تخمین‌های CRP، تشخیص، پایش دوره‌ی عفونت و اثربخشی درمان آنتی‌بیوتیک را تأیید می‌کند. شارما و همکاران (۲۱) نیز در مطالعه‌ای با موضوع نقش تشخیصی و پیش‌بین CRP و m-ESR در سپتیسمی نوزادان، ۶۵ نوزاد را که از لحاظ بالینی مشکوک به سپتیسمی بودند، با ۲۵ نوزاد سالم مقایسه کردند. تخمین سریالی CRP و m-ESR در این مطالعه نشان داد که از میان ۶۵ نوزاد گروه آزمایش، ۱۲ نفر (۱۸ درصد) آنها در زمان تشخیص، CRP منفی داشتند و در بقیه‌ی آنها، در زمان تشخیص، افزایش قابل توجه CRP و m-ESR در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد. تداوم تست CRP منفی، حاکی از پیش‌بینی ضعیف بود. با اجرای درمان، روند کاهش CRP در نوزادان بازمانده مشاهده می‌شد، ولی در نوزادانی که فوت شده یا حال آنها وخیم‌تر می‌شد، سطح CRP رو به افزایش باقی می‌ماند. با این حال، m-ESR هیچ ارزش پیش‌بین خاصی نداشت. الزوینی (۲۲) در مطالعه‌ی خود در سال ۲۰۰۵ با موضوع کاربرد CRP در مدیریت آنتی‌بیوتیک در نوزادان مشکوک به سپتیسمی، و با هدف تعیین این که آیا میزان CRP سرم می‌تواند برای شناسایی زمان مناسب برای قطع آنتی‌بیوتیک‌ها در نوزادان مشکوک به سپتیسمی استفاده شود، ۵۵ نوزاد را که در یک بیمارستان در شهر الرمادی عراق بستری شده و احتمال سپتیسمی نوزادی در آنها وجود داشت، انتخاب کرد و در زمان پذیرش و ۴، و ۶ روز پس از شروع درمان، CRP سرم و کشت خون (استاندارد طلایی) آنها را جمع‌آوری نمود. دو روز پس از شروع درمان، از میان ۵۵ نوزاد، در ۳۷ نفر (۳/۶۷ درصد) آنها، سطح CRP کمتر یا مساوی ۶ میلی‌گرم بر لیتر بود و امکان آن بود تا آنتی‌بیوتیک‌ها در ۳۲ نوزاد (۵/۸۲ درصد) متوقف شود، یعنی هنگامی که کشت خون، منفی بود. طبق نتیجه‌گیری، میزان حساسیت و ارزش پیش‌بین

منفی CRP سرم (به ترتیب، ۷۸ و ۸۶ درصد) در این مطالعه نشان می‌دهد که این تست نمی‌تواند به تنهایی برای مدیریت مدت درمان آنتی‌بیوتیک در سپسیس نوزادان استفاده شود. کالداس و همکاران (۲۳) در مطالعه‌ای با هدف بررسی ارزش تشخیصی شمارش سلول‌های سفید خون، CRP، اینترلوکین-۶ و عامل نکروز تومور آلفا برای تشخیص سپسیس نوزادان، ۸۲ نوزاد را بر حسب پیشرفت بالینی بیماری و نتایج کشت، به سه گروه تقسیم کردند: سپسیس تأیید شده (۴۲ نفر)، سپسیس مشکوک (۱۶ نفر)، و غیر آلوده (۲۴ نفر). نتایج مطالعه نشان داد که در زمان مربوط به تست‌های مذکور، میانگین مربوط به CRP و اینترلوکین-۶ در گروه سپسیس تأیید شده و سپسیس احتمالی، به طور قابل توجهی بیشتر بود، در حالی که میانگین‌های عامل نکروز تومور آلفا تنها در گروه سپسیس تأیید شده، در سطح غیر عادی مشاهده می‌شد. از نظر زمان هر کدام از تست‌ها، تست CRP، از شاخص‌های بهتری برای کاربری تشخیصی برخوردار بود، و دقت آن از دقت شمارش سلول‌های سفید خون، بیشتر، و با دقت اینترلوکین-۶ و عامل نکروز تومور آلفا یکسان بود. همچنین، تفاوت آماری معناداری بین سیتوکین‌ها و همچنین بین سیتوکین‌ها و WBC وجود نداشت. ترکیب کردن تست‌ها نیز قدرت تشخیصی را افزایش نداد، به استثنای ترکیب WBC و CRP^۲ و هنگامی که اسی‌های زنجیره‌ای CRP ترکیب می‌شدند. به این ترتیب، محققان از این مطالعه نتیجه گرفتند که CRP و WBC، هر دو برای تشخیص سپسیس نوزادان مفید است و دقت آنها با دقت اینترلوکین-۶ و عامل نکروز تومور آلفا در حد مشابهی قرار دارد. علاوه بر آن، هنگامی که CRP و WBC ترکیب می‌شدند، و همچنین هنگامی که نتایج اسی زنجیره‌ای CRP به کار می‌رفت، دقت حاصل از این تست‌ها افزایش می‌یافت. فن و یو (۲۴)، پژوهشگران چینی، در مطالعه‌ای با موضوع کاربرد بیومارکرهای خون ناف برای پیش‌بینی سپسیس زودهنگام نوزادی، با مقایسه‌ی ارزش‌های بالینی مارکرهای التهابی شایع که مدت کوتاهی پس از تولد نوزادان، در خون بند ناف آنها قابل شناسایی است، به دنبال یافتن بهترین ترکیب ممکن بودند که بتواند برای پیش‌بینی سریع سپسیس نوزادان به کار گرفته شود. آنها در این مطالعه، پایگاه‌های علمی اینترنتی را برای یافتن مقالاتی که مارکرهای التهابی خون بند ناف را در ارتباط با سپسیس زودهنگام نوزادی بررسی کرده باشند، جست‌وجو کردند. طبق نتایج حاصل شده، در میان روش‌های CRP، PCT، اینترلوکین-۶، اینترلوکین-۸، عامل نکروز تومور آلفا و اینترلوکین-۱، هیچ‌کدام نمی‌توانست به تنهایی برای تشخیص سپسیس زودهنگام نوزادی کافی باشد، اما PCT، اینترلوکین-۶ و اینترلوکین-۸، از برتری چشمگیری نسبت به CRP، عامل نکروز تومور آلفا و اینترلوکین-۱، برخوردار بودند. پایایی بالینی PCT، اینترلوکین-۶ و اینترلوکین-۸، در صورت ترکیب با سایر مارکرهای هماتولوژیک و مشاهدات بالینی، قابل ارتقا بود. همچنین، به نظر می‌رسد که طولانی کردن چارچوب زمانی جمع‌آوری نمونه‌ها بتواند اثر مثبتی بر کاربرد بالینی اینترلوکین-۶ و اینترلوکین-۸ داشته باشد. بر اساس نتیجه‌گیری این محققان، برای دستیابی به نتایج روشنتر، به مطالعات بیشتری نیاز داریم که بر ترکیب بیومارکرهای مختلف بند ناف در محیط‌های متفاوت بالینی متمرکز شود. ولی‌الله و همکاران بنگلادشی او (۲۵) نیز در مطالعه‌ای با موضوع نقش micro-ESR و نسبت نوتروفیل نارس به کل (I/T) در تشخیص زودهنگام سپسیس نوزادی، که از تاریخ مارس ۲۰۰۵ تا اکتبر ۲۰۰۶ در بیمارستانی در شهر داکا انجام شد، هشتاد بیمار مشکوک به سپتیمی را که در بخش نوزادان این بیمارستان پذیرش شده بودند، انتخاب و ارزیابی کردند. نوزادانی که سابقه‌ی آسفیکسی داشتند، نوزادانی که مادرشان دیابتی بوده است، نوزادان مبتلا به بیماری قلبی سیانوتیک مادرزادی و برخی موارد دیگر، از مطالعه کنار گذاشته می‌شدند. سی نوزاد بدون علائم سپتیمی که به علت سایر بیماری‌ها (مانند زردی) پذیرش شده بودند نیز در گروه کنترل قرار گرفتند. پس از آزمایش‌های هماتولوژیک مانند شمارش WBC کل، شمارش افتراقی، شمارش نوتروفیل مطلق، شمارش سلول باند، شمارش پلاکت، CRP، کشت خون انجام می‌شد. تست Micro-ESR به عنوان تست بالینی اجرا، و نسبت I/T نیز بر مبنای شمارش نوتروفیل کل و سلول باند تعیین می‌شد. بیماران دارای کشت خون مثبت، به عنوان سپسیس قطعی طبقه‌بندی می‌شدند، در حالی که بیماران دارای کشت خون منفی، ولی با یافته‌های هماتولوژیک غیر عادی حاکی از سپسیس، به عنوان سپسیس مشکوک طبقه‌بندی می‌شدند. نوزادانی نیز که هیچ علامتی از سپسیس نداشتند، در گروه کنترل جای می‌گرفتند. تست micro-ESR بیش از سن بیمار بر حسب روز +۳ میلی‌متر در ساعت اول، به عنوان حد معنادار سپسیس تعیین شد. نسبت I/T بیش از ۲/۰ نیز به معنای مثبت بودن

سپسیس بود. به این ترتیب، حساسیت و اختصاصی بودن micro-ESR ، به ترتیب، $3/63$ و 60 درصد به دست آمد. حساسیت و اختصاصی بودن نسبت I/T به ترتیب، 70 و 56 درصد محاسبه شد و در نهایت این که ترکیب این دو روش (یعنی micro-ESR و نسبت I/T)، حساسیت و اختصاصی بودن بالایی (به ترتیب، 80 و 70 درصد) را نشان می‌داد. انور و مصطفی (۲۶)، دو محقق پاکستانی در مطالعه‌ی خود با موضوع شناسایی سریع سپسیس نوزادان، 50 نوزاد را که به علت علائم بالینی مشکوک به سپسیس یا علائم خطر بارز (مانند نارس بودن، وزن بسیار کم در هنگام تولد، و آسفیکسی تولد) در بخش‌های مراقبت ویژه‌ی بیمارستانی در شهر کراچی بستری شده بودند، بررسی کردند. این محققان در مطالعه‌ی خود، پنج تست مختلف، شامل شمارش لوکوسیت کل (TLC)، شمارش نوتروفیل مطلق، نسبت نوتروفیل نارس به کل (I/T)، شمارش پلاکت، و پروتئین واکنشی (CRP) را برای تشخیص سریع سپسیس نوزادی اجرا کردند. طبق نتایج، روش‌های CRP و شمارش نوتروفیل مطلق، از حساسیت بالای 60 درصد و اختصاصی بودن 50 درصدی برخوردار بودند. شمارش WBC، اختصاصی بودن 93 درصد، ولی حساسیت 14 درصدی داشت. به این ترتیب، محققان نتیجه گرفتند که هیچ‌کدام از این تست‌ها به تنهایی نمی‌تواند تست قابل اعتمادی باشد، ولی هنگامی که با یکدیگر ترکیب شوند، می‌توانند به تشخیص هر چه سریع‌تر سپسیس کمک کنند. همچنین اگر این تست‌ها، ارزش پیش‌بین منفی زیادی نشان دهند، آنگاه می‌توان نوزاد را هر چه سریعتر از بیمارستان مرخص کرد و درمان آنتی‌بیوتیک را متوقف نمود، و از این طریق، هزینه‌ی درمان و نگرانی خانواده‌ها نیز کاهش می‌یابد. در میان مطالعات ایرانی می‌توان از پژوهش اقبالیان و منصف (۲۷) با موضوع میزان کارایی تست‌های تشخیص سریع (شامل ESR، CRP، و شمارش سلول‌های سفید خون) در تشخیص زودهنگام سپسیس در نوزادان بستری نام برد. این مطالعه که در سال 1379 انجام شد، از نوع توصیفی کمی-آینده‌نگر بود و جامعه‌ی آماری آن را 75 نوزاد مبتلا به سپسیس بستری در بخش‌های نوزادان بیمارستان‌های قائم و سینا، در شهر همدان تشکیل می‌دادند. در این مطالعه، نوزادانی که کشت خون آنها مثبت بود، انتخاب شده و آزمایش‌های ESR، CRP، و CBC از پرونده‌ی آنها استخراج می‌شد. در این مطالعه، حساسیت ESR، CRP، لوکوسیتوز، لوکوپنی، نوتروفیلی، و نوتروپنی، به ترتیب، 48 ، $3/57$ ، 28 ، $7/2$ ، 40 ، و $7/6$ درصد محاسبه شد. به نوشته‌ی محققان، نتایج حاصل در این پژوهش، بیانگر کم بودن حساسیت تست‌های ESR، CRP، لوکوسیتوز، نوتروفیلی و نوتروپنی است. بر این اساس، با این آزمایش‌ها نمی‌توان تشخیص سپسیس را به طور قطعی رد کرد و برای تشخیص قطعی، کشت خون مثبت ضروری خواهد بود. همچنین برنا و همکاران (۲۸) در مطالعه‌ای توصیفی-مقطعی با هدف بررسی علائم بالینی و آزمایشگاهی در نوزادان مشکوک به سپسیس، که از فروردین 1379 تا شهریور 1381 انجام شد، 200 نوزاد مشکوک به سپسیس را در دو بیمارستان، بررسی و نوزادانی را که تشخیص نهایی آنها، مشکوک به سپسیس یا سپسیس قطعی بود، وارد مطالعه کردند. در این پژوهش، اعتبار یافته‌های مهم بالینی آزمایشگاهی در مقابل کشت خون مثبت به عنوان استاندارد طلایی مقایسه شد. این نوزادان بر اساس یافته‌های بالینی، آزمایشگاهی و نتایج کشت خون، به سه گروه تقسیم می‌شدند: گروه اول، نوزادانی که علاوه بر یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی سپسیس، کشت خون مثبت داشتند؛ گروه دوم، نوزادانی که تنها یافته‌های آزمایشگاهی و بالینی سپسیس را داشتند، ولی کشت خون آنها منفی بود؛ و گروه سوم، نوزادانی که علائم بالینی سپسیس را داشتند، ولی از نظر یافته‌های آزمایشگاهی و کشت خون، منفی بودند. طبق نتایج، از 200 نوزاد، 19 نفر ($9/5$ درصد)، کشت خون مثبت داشتند. شایع‌ترین ارگان‌سپم‌های حاصل از کشت خون، کلبسیلا (5 مورد)، استافیلوکوک اورئوس (طلایی) (5 مورد) و استافیلوکوک کوآگولاز منفی (5 مورد) بود. افزایش درجه حرارت، خوب شیر نخوردن و ایکتر، شایع‌ترین علائم بالینی در هر سه گروه بود. از طرف دیگر، تاکی‌پنه، دیسترس تنفسی ($3/5$ درصد)، آپنه (26 درصد)، علائم پوستی (پتشی و پوست لکه‌لکه و کبود) (47 درصد) در گروه اول، بیشتر مشاهده می‌شد، ولی این علائم، اعتبار کافی برای شناسایی زودرس سپسیس قطعی را نداشتند. همچنین، CRP مثبت و لوکوسیتوز، شایع‌ترین یافته‌ی آزمایشگاهی در گروه‌های اول و دوم بود. اختلالات اسید و باز (67 درصد)، هیپوکلسمی (37 درصد)، هیپو یا هیپرناترمی (32 درصد)، در گروه اول شایع‌تر بود. همچنین، حساسیت، اختصاصی بودن، ارزش پیش‌بین مثبت و منفی CRP به ترتیب، 79 ، 85 ، 36 و 97 درصد محاسبه شد. به این ترتیب، بر اساس نتیجه‌گیری این محققان، علائم بالینی یا آزمایشگاهی مذکور می‌تواند برای تعیین نوزادان

در معرض خطر سپسیس، مفید باشد، ولی میزان درستی پیش‌بینی آنها برای شناسایی زودرس سپسیس، کافی نیست. ادیب و همکاران (۲۹) نیز در پژوهشی توصیفی- مقطعی با موضوع ارزیابی اینترلوکین-۶ در تشخیص زودهنگام سپسیس نوزادی و مقایسه‌ی آن با CRP، از ۵۰ نوزاد مشکوک به سپسیس بستری در بیمارستان و ۱۰ نوزاد سالم، خونگیری کرده و آنها را بر مبنای نتایج کشت خون و تست آزمایشگاهی، در دو گروه مختلف قرار دادند: گروه اول، شامل ۱۹ نوزاد با کشت خون مثبت و واجد علائم سپسیس؛ گروه دوم، شامل ۳۱ نوزاد با کشت خون منفی، اما واجد ۲ تا ۳ علامت سپسیس؛ و گروه سوم، شامل ۱۰ نوزاد سالم و فاقد علائم سپسیس. در این مطالعه، بر روی تمام نمونه‌ها، آزمایش CRP با متد نفولومتري و بررسی اینترلوکین-۶ با روش الیزا صورت گرفت. طبق نتایج به دست آمده، میانگین مقدار CRP، ۱۸/۲۲ میلی‌گرم در لیتر در گروه اول محاسبه گردید که سطح آن نسبت به دو گروه دیگر، قابل توجه بود. همچنین، مقدار حساسیت و اختصاصی بودن CRP در تشخیص سپسیس نوزادی، به ترتیب، ۵۷ و ۱۰۰ درصد محاسبه شد. میانگین مقدار اینترلوکین-۶ در گروه اول، ۴۹/۱۱۷ پیکوگرم در میلی‌لیتر به دست آمد که سطح آن نسبت به دو گروه دیگر، قابل توجه می‌نمود. حساسیت و اختصاصی بودن اینترلوکین-۶ در تشخیص سپسیس نوزادی نیز به ترتیب، ۷۸ و ۹۵ درصد محاسبه شد. در نهایت، طبق نتیجه‌گیری محققان، اندازه‌گیری اینترلوکین-۶ برای تشخیص سپسیس نوزادی- به ویژه، پیش از بروز کامل علائم سپسیس و در ۲۴ ساعت نخست بروز عفونت- مفیدتر از CRP است. به طور کلی می‌توان چنین بیان کرد که اندازه‌گیری اینترلوکین-۶ در کنار تست‌هایی مانند CRP می‌تواند روش بسیار مؤثری برای تشخیص سپسیس نوزادی باشد. ایمانی و همکاران (۳۰) نیز در مطالعه‌ی توصیفی- تحلیلی خود با موضوع مقایسه‌ی ارزش برخی از روش‌های خونی تشخیص سپسیس و بررسی ارتباط آنها با یکدیگر به منظور انتخاب بهترین روش تشخیصی، ۳۰ بیمار مبتلا به سپسیس بستری در بخش مراقبت‌های ویژه یکی از بیمارستان‌های شهرکرد را انتخاب و بررسی کردند. در این مطالعه، میزان رسوب اریتروسیت (ESR)، سطح پروتئین واکنشی (CRP)، تعداد پلاکت (PLT)، تعداد گلبول‌های سفید خون (WBC)، و سطح پروکلسیتونین (PCT) در سه مرحله (پیش از سپسیس، حین سپسیس، و پس از سپسیس) در این بیماران اندازه‌گیری و ثبت شد. تجزیه و تحلیل داده‌های حاصل از این آزمایش‌ها نشان داد که میزان CRP، ESR، PLT، و WBC در مرحله‌ی حین سپسیس، به صورت معناداری بالاتر از دو مرحله‌ی دیگر (پیش و پس از سپسیس) بوده است. میانگین PCT در مرحله‌ی پس از سپسیس نیز به طور معناداری کمتر از دو مرحله‌ی پیش و حین سپسیس محاسبه شد. به این ترتیب می‌توان از این مطالعه نتیجه گرفت که با توجه به تفاوت معنادار میان ESR، CRP و WBC در مرحله‌ی حین سپسیس، در مقایسه با مراحل پیش و پس از سپسیس، می‌توان از این تست‌ها به عنوان ابزارهایی ساده و ارزان برای تشخیص سپسیس در بخش مراقبت‌های ویژه استفاده نمود. اسلامی و برجیان (۳۱)، دیگر پژوهشگران ایرانی نیز در مطالعه‌ای مقطعی با موضوع نقش پروتئین واکنشی C در تشخیص عفونت زودرس نوزادی، ۱۰۰ نوزاد یک تا هفت روزه‌ی مشکوک به سپسیس زودرس نوزادی را که در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی نوزادان بیمارستان شهید صدوقی یزد بستری شده بودند، مورد بررسی قرار دادند. در بدو پذیرش تمام نوزادان، آزمایش‌های CRP و کشت خون از آنها به عمل آمده و درمان آنتی‌بیوتیک وریدی شروع می‌شد. بررسی دوباره، ۲۴ ساعت پس از بستری انجام گردیده، و بر اساس نتایج CRP، کشت خون و حال عمومی نوزاد، در مورد قطع یا ادامه‌ی درمان تصمیم‌گیری می‌شد. طبق یافته‌های مطالعه، حساسیت CRP نوبت اول در تشخیص سپسیس زودرس نوزادی، در مقایسه با نتیجه‌ی کشت خون، قابل محاسبه نبود، ولی ارزش پیش‌بین منفی ۹۷ درصدی داشت. همچنین، CRP نوبت دوم از حساسیت و ارزش پیش‌بین منفی ۱۰۰ درصدی برخوردار بود. بر این مبنای محققان نتیجه گرفتند که منفی بودن مجدد CRP در روز دوم می‌تواند نشانه‌ی عدم وجود سپسیس باشد و در صورت بهبود وضع بالینی بیمار، با اطمینان می‌توان آنتی‌بیوتیک را قطع کرد.

فهرست کلی فصول

الف. هدف اصلی طرح (General Objective): • تعیین ارتباط WBC، ESR، CRP و نوتروفیل بند ناف نوزادان با

هدف از اجرا

سپسیس در ده روز اول زندگی نوزادان متولد شده در بیمارستان کوثر قزوین. ب. اهداف فرعی ((Specific Objectives: • تعیین شاخص های مختلف مرتبط با تعیین ارزش تشخیصی (دقت، حساسیت، ویژگی، ارزش پیش و ارزش پس) WBC بند ناف نوزادان در تشخیص سپسیس در ده روز اول زندگی نوزادان متولد شده در بیمارستان کوثر قزوین. • تعیین شاخص های مختلف مرتبط با تعیین ارزش تشخیصی (دقت، حساسیت، ویژگی، ارزش پیش و ارزش پس) ESR بند ناف نوزادان در تشخیص سپسیس در ده روز اول زندگی نوزادان متولد شده در بیمارستان کوثر قزوین. • تعیین شاخص های مختلف مرتبط با تعیین ارزش تشخیصی (دقت، حساسیت، ویژگی، ارزش پیش و ارزش پس) CRP بند ناف نوزادان در تشخیص سپسیس در ده روز اول زندگی نوزادان متولد شده در بیمارستان کوثر قزوین. • تعیین شاخص های مختلف مرتبط با تعیین ارزش تشخیصی (دقت، حساسیت، ویژگی، ارزش پیش و ارزش پس) نوتروفیل بند ناف نوزادان در تشخیص سپسیس در ده روز اول زندگی نوزادان متولد شده در بیمارستان کوثر قزوین. ج. اهداف کاربردی (Applied Objectives): ترکیب تست های هماتولوژیک و بیوشیمیایی می تواند تشخیص بسیار سریعتری را نسبت به روش های میکروبیولوژیک متعارف برای سپسیس فراهم کند. این گروه از تست ها، انعکاس واکنش های هماتولوژیک و مرحله ای حاد التهاب در نوزادان هستند و می توانند به سرعت و با هزینه ای مناسب اجرا شوند. مطالعات مقایسه ای معدودی درباره ای این تست های تشخیصی وجود دارد. در صورت اثبات ارتباط بین این گروه از تست ها با سپسیس در ده روز اول زندگی نوزادان و بالا بودن ارزش پیش بینی کننده این گروه از تست ها می توان، از آنها به عنوان تست های پیش و گویی کننده بروز سپسیس نوزادی استفاده کرد

• میزان دقت، حساسیت، ویژگی، ارزش پیش و ارزش پس) WBC بند ناف نوزادان در تشخیص سپسیس در ده روز اول زندگی نوزادان متولد شده چقدر است؟ • میزان دقت، حساسیت، ویژگی، ارزش پیش و ارزش پس) ESR بند ناف نوزادان در تشخیص سپسیس در ده روز اول زندگی نوزادان متولد شده چقدر است؟ • میزان دقت، حساسیت، ویژگی، ارزش پیش و ارزش پس) CRP بند ناف نوزادان در تشخیص سپسیس در ده روز اول زندگی نوزادان متولد شده چقدر است؟ • میزان دقت، حساسیت، ویژگی، ارزش پیش و ارزش پس) نوتروفیل بند ناف نوزادان در تشخیص سپسیس در ده روز اول زندگی نوزادان متولد شده چقدر است؟

فرضیات یا سوالات پژوهشی

بیمارستان ها و مراکز بهداشتی، دانشگاه های علوم پزشکی و مراکز پژوهشی

چه موسساتی می توانند از نتایج طرح استفاده نمایند؟

در این طرح دستگاهی ساخته نمیشود

در صورت ساخت دستگاه نظر صنعت و داوران

سپسیس، خون بند ناف، تاثیر سبسیس در نتایج آزمون خون؛ ESR,crp,wbc

کلید واژه های فارسی

پس از تصویب پروپوزال طرح و فراهم شدن مقدمات اجرای آن، نوزادان متولد شده در بیمارستان کوثر شهر قزوین در قالب دو گروه وارد مطالعه خواهند شد. در گروه اول، کلیه نوزادان ترم (سن بارداری بیشتر یا مساوی ۳۷ هفته) و وزن هنگام تولد بالای ۲۵۰۰ گرم که در بازه زمانی مورد مطالعه (یک دوره زمانی یک ساله از زمان تصویب پروپوزال) در بیمارستان کوثر شهر قزوین متولد شده و تا زمان ترخیص مادر از بیمارستان در بخش Well Baby بستری می شوند و در گروه دوم، کلیه نوزادان پره ترم (سن بارداری کمتر از ۳۷ هفته)، نوزادان با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم، نوزادان متولد شده از مادران PROM، نوزادان متولد شده از مادران کلونیزه شده با GBS، نوزادان متولد شده از مادران مبتلا به کوریو آمیونیت، نوزادان مبتلا به دیسترس تنفسی، و یا نوزادان دچار مکنونوم آسپیراسیون که با توجه به ریسک فاکتورهای فوق بستری می شوند، مورد مطالعه قرار خواهند گرفت. در ابتدا سطح شاخص های

روش پژوهش و تکنیک های اجرایی

هماتولوژیک بند ناف شامل: WBC، ESR، CRP و نوتروفیل نمونه‌های هر دو گروه در زمان تولد اندازه‌گیری خواهد شد. در گروه اول، در مواردی که سطح شاخص‌های هماتولوژیک بند ناف آنها در زمان تولد بالاتر از حد نرمال است، اما بدون هر گونه مشکلی از بیمارستان ترخیص می‌شوند، خواسته می‌شود که در صورت بروز هر گونه مشکلی دال بر سپسیس (شامل: بی اشتها، بی حالی، عدم ثبات درجه حرارت (تب یا هیپوترمی)، زردی، آپنه، دیسترس تنفسی، تاکیکاردی، تاکی‌پنه، سیانوز و استفراغ) در طی ده روز اول تولد با پژوهشگر تماس گرفته و به صورت حضوری به پزشک مربوطه مراجعه نمایند. نوزادانی که دارای دو تا سه علامت سپتی سمی باشد، با شک به سپسیس بستری شده و تحت غربالگری و اقدامات تشخیصی و درمانی قرار می‌گیرند. در گروه دوم نیز در صورت بروز هر گونه مشکلی دال بر سپسیس در طی مدت بستری و یا ده روز اول پس از تولد، نوزادان با شک به سپسیس تحت غربالگری و اقدامات تشخیصی و درمانی قرار می‌گیرند. در مرحله غربالگری و اقدامات تشخیصی و درمانی، علاوه بر درخواست کشت خون که استاندارد طلایی تشخیص سپسیس می‌باشد، سطح WBC، ESR، CRP و نوتروفیل خون نوزاد مجدداً اندازه‌گیری شده و در صورت اثبات سپسیس اقدامات درمانی لازم صورت می‌گیرد. سطح WBC، ESR، CRP و نوتروفیل خون نوزادان در پایان دوره درمانی نیز مجدداً اندازه‌گیری شده و در پرسشنامه‌های مربوطه درج خواهد شد. لازم به ذکر است که تمامی این نوزادان در صورت بروز یا عدم بروز مشکل در طی روزهای ۴ تا ۶ تولد توسط پزشک مربوطه مورد معاینه قرار خواهند گرفت. پس از جمع‌آوری اطلاعات مربوطه، میزان شاخص‌های مختلف مرتبط با تعیین ارزش تشخیصی (دقت، حساسیت، ویژگی، ارزش پیش‌گویی مثبت و ارزش پیش‌گویی منفی) هر یک شاخص‌های هماتولوژیک بند ناف شامل: WBC، ESR، CRP و نوتروفیل محاسبه خواهد شد.

دلایل ضرورت و توجیه انجام کار در صورتیکه اندیس‌ها بالا باشد در بدو تولد بیماری سپسیس شناسایی شده و از پیشرفت بیماری و سایر عوارض جانبی جلوگیری شود

کلید واژه‌های فارسی بازنگری شده

فهرست منابع و مراجع علمی داخلی

۲۷. اقبالیان ف، منصف ع. بررسی میزان کارایی تست‌های تشخیص سریع در تشخیص زود هنگام سپسیس در نوزادان بستری در بیمارستانهای سینا و قائم همدان در سال ۱۳۷۹. بیماریهای عفونی و گرمسیری ایران. ۱۳۸۱؛ ۷(۱۷): ۹-۶۶. ۲۸. برنا ح، زائری ف، سبزی فیروزی ا. بررسی علایم بالینی و آزمایشگاهی در نوزادان مشکوک به سپسیس. دانشور. ۱۳۸۴؛ ۱۲(۵۷): ۸-۱. ۲۹. ادیب م، نوایی ف، بخشایی ز، صاحب فصول ف، توکلی ا، استادی و. ارزیابی اینترلوکین شش در تشخیص زود هنگام سپسیس نوزادی در مقایسه با CRP. مجله دانشکده پزشکی اصفهان. ۱۳۸۵؛ ۲۴(۸۲): ۷-۳۰. ۳۰. ایمانی راستابی ر، شهابی ق، فاضل ع. بررسی تغییرات برخی از فاکتورهای خونی در تشخیص سپسیس و ارتباط آن‌ها با یکدیگر. مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد. ۱۳۹۲؛ ۱۵(۲): ۹۳-۸۶. ۳۱. اسلامی ض، برجیان ل. نقش پروتئین واکنشی C در تشخیص عفونت زودرس نوزادی. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی قزوین. ۱۳۸۶؛ ۱۱(۳): ۸-۵. ۱.

۱. Escobar GJ. The neonatal "sepsis work-up": personal reflections on the development of an evidence-based approach toward newborn infections in a managed care organization. Pediatrics. ۱۹۹۹؛ ۱۰۳(۱, suppl E): ۳۶۰-۷۳. ۲. Polin RA, Committee on Fetus and Newborn. Management of Neonates with Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. Pediatrics. ۲۰۱۲؛ ۱۲۹(۵): ۱۰۰۶-۱۶. ۳. Schuchat A, Zywicki SS, Dinsmoor MJ, et al. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: a multi-center case-control study. Pediatrics. ۲۰۰۰؛ ۱۰۵(۱ pt ۱): ۲۱-۶. ۴. Schrag SJ, Hadler JL, Arnold KE, Martell-Cleary P, Reingold A, Schuchat A.

فهرست منابع و مراجع علمی خارجی

Risk factors for invasive, early-onset *Escherichia coli* infections in the era of widespread intrapartum antibiotic use. *Pediatrics*. ۲۰۰۶; ۱۱۸(۲): ۵۷۰-۵۷۶. ۵. Martius JA, Roos T, Gora B, et al. Risk factors associated with early-onset sepsis in premature infants. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. ۱۹۹۹; ۸۵(۲): ۱۵۱-۸. ۶. Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, et al; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and *E. coli* disease continues. *Pediatrics*. ۲۰۱۱; ۱۲۷(۵): ۸۱۷-۲۶. ۷. Wynn JL, Levy O. Role of innate host defenses in susceptibility to early-onset neonatal sepsis. *Clin Perinatol*. ۲۰۱۰; ۳۷(۲): ۳۰۷-۳۷. ۸. Siegel JD, McCracken GH Jr. Sepsis Neonatorum. *N Engl J Med*. ۱۹۸۱; ۳۰۴(۱۱): ۶۴۲-۷. ۹. Chan DK, Ho LY. Usefulness of C-reactive protein in the diagnosis of neonatal sepsis. *Singapore Med J*. ۱۹۹۷; ۳۸(۶): ۲۵۲-۵. ۱۰. Hogasen AK. New diagnostic and therapeutic possibilities in neonatal sepsis. *Tidsskr Nor Lacgeforen*. ۱۹۹۷; ۱۱۷(۲۷): ۳۹۵۷-۶۰. ۱۱. Kite P, Millar MR, Gorhant P, Congdon P. Comparison of five tests used in diagnosis of neonatal bacteremia. *Arch Dis Child*. ۱۹۸۸; ۶۳(۶): ۶۳۹-۴۰. ۱۲. Xanthou NI. Leucocyte picture in ill newborn babies. *Arch Dis Child*. ۱۹۷۲; ۴۷(۲۵۵): ۷۴۱-۶. ۱۳. Philop MS, Hewitt JR. Early diagnosis of neonatal sepsis. *Pediatr*. ۱۹۸۰; ۶۵(۵): ۱۰۳۶-۴۱. ۱۴. Manroe BL, Rosenfeld CR, Weinberg AC, Browne R. The differential leukocyte count in the assessment and outcome of early onset neonatal group B streptococcal disease. *J Pediatr*. ۱۹۷۷; ۹۱(۴): ۶۳۲-۷. ۱۵. Seehack JJ, Morant RR, Uegg R, Seifert B, Fehr J. The diagnostic value of the neutrophil left shift in predicting inflammatory and infectious disease. *Am J Clin Pathol*. ۱۹۹۷; ۱۰۷(۵): ۵۸۲-۹۱. ۱۶. Zipursky A, Palko J, Milner R, Akenzua GI. The hematology of bacterial infections in premature patients. *Pediatr*. ۱۹۷۶; ۵۷(۶): ۸۳۹-۵۳. ۱۷. Philip AGS. Decreased use of antibiotics using a neonatal sepsis screening technique. *Pediatr*. ۱۹۸۱; ۹۸(۵): ۷۹۵-۹. ۱۸. Rodwell RL, Kerry F, Tudehope TDI, Gray PH. Hematologic screening system and early diagnosis of sepsis in the septic newborns. *Pediatr Infect Dis J*. ۱۹۹۳; ۱۲(۵): ۳۷۲-۶. ۱۹. Vasiljevic B, Antonovic O, Maglajlic-Djukic S, Gojnic M. The serum level of C-reactive protein in neonatal sepsis. *Srp Arh Celok Lek*. ۲۰۰۸; ۱۳۶(۵-۶): ۲۵۳-۷. ۲۰. Berger C, Uehlinger J, Ghelfi D, Blau N, Fanconi S. Comparison of C-reactive protein and white blood cell count with differential in neonates at risk for septicaemia. *Eur J Pediatr*. ۱۹۹۵; ۱۵۴(۲): ۱۳۸-۴۴. ۲۱. Sharma A, Kutty CV, Sabharwal U, Rathi S, Mohan H. Diagnostic and prognostic role of CRP and m-ESR in neonatal septicemia. *Indian Pediatr*. ۱۹۹۳; ۳۰(۳): ۳۴۷-۵۰. ۲۲. Al-Zwaini EJ. C-reactive protein: a useful marker for guiding duration of antibiotic therapy in suspected neonatal septicaemia? *East Mediterr Health J*. ۲۰۰۹; ۱۵(۲): ۲۶۹-۷۵. ۲۳. Caldas JP, Marba ST, Blotta MH, Calil R, Morais

SS, Oliveira RT. Accuracy of white blood cell count, C-reactive protein, interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha for diagnosing late neonatal sepsis. J Pediatr (Rio J). ۲۰۰۸; ۸۴(۶): ۵۳۶-۴۲. ۲۴. Fan Y, Yu JL. Umbilical blood biomarkers for predicting early-onset neonatal sepsis. World J Pediatr. ۲۰۱۲; ۸(۲): ۱۰۱-۸. ۲۵. Walliullah SM, Islam MN, Siddika M, Hossain MA, Chowdhury AK. Role of micro-ESR and I/T ratio in the early diagnosis of neonatal sepsis. Mymensingh Med J. ۲۰۰۹; ۱۸(۱): ۵۶-۶۱. ۲۶. Anwer SK, Mustafa S. Rapid identification of neonatal sepsis. J Pak Med Assoc. ۲۰۰۰; ۵۰(۳): ۹۴-۸.

خلاصه نتیجه اجرای طرح	یافتن رابطه بین سبسیس و فاکتورهای خونی جهت اطلاع زودرس از بیماری سبسیس
<p>سابقه علمی طرح و پژوهش‌های انجام شده با ذکر مأخذ به ویژه در ایران</p>	<p>واسیلیویچ و همکاران (۱۹) در مطالعه‌ای با هدف تعیین میزان پروتئین واکنشی (CRP) در سرم نوزادان مبتلا به سبسیس و نشان دادن تأثیر سن حاملگی بر سطح CRP در چند هفته‌ی پس از تولد، ابتلای نوزادان را به عفونت، از طریق وجود علائم بالینی عفونت، جداسازی عامل سبب‌ساز عفونت و پارامترهای هماتولوژیک غیر عادی تشخیص می‌دادند. در این مطالعه که در سال ۲۰۰۳ انجام شد، تمام نوزادان به دو گروه تقسیم شدند: عفونت با شروع زود هنگام، و عفونت با شروع دیر هنگام. از نظر سن حاملگی نیز نوزادان در سه گروه جای می‌گرفتند: سن حاملگی کمتر از ۳۲ هفته، سن حاملگی بین ۳۲ تا ۳۶ هفته، و سن حاملگی ۳۷ هفته یا بیشتر. سطح CRP سرم، از زمان شروع علائم و نشانه‌های عفونت و تا ۷۲ ساعت پس از آن سنجیده می‌شد. طبق نتایج، عفونت با شروع زود هنگام در ۱۳۰ نوزاد (سن متوسط ۳۳ هفته؛ دامنه‌ی ۲۷ تا ۴۱ هفته) و عفونت با شروع دیر هنگام در ۳۳ نوزاد (سن متوسط ۲۹ هفته؛ دامنه‌ی ۲۷ تا ۳۸ هفته) تشخیص داده شد. در این مطالعه، واکنش مرتبط با CRP به منزله‌ی تجمع بیش از ۱۰ میلی گرم بر لیتر برای نوزادان عادی و بیش از ۵ میلی گرم بر لیتر برای نوزادان نارس تعریف شده بود. حداکثر تجمع ۴۸ CRP، ساعت پس از نخستین علائم سبسیس نوزادان مشاهده شد. به این ترتیب، طبق نتیجه‌گیری محققان، سطوح CRP متناسب با افزایش سن حاملگی و وزن بدن در عفونت با شروع زود هنگام است. اثرات سن حاملگی، تأثیری بر میزان CRP در عفونت با شروع دیر هنگام ندارد. به گفته‌ی پژوهشگران، ارگان‌سیم‌های مسئول برای عفونت ممکن است تا حدی در سن‌های حاملگی مختلف و نیز در عفونت‌های با شروع زود هنگام یا دیر هنگام، متفاوت باشد. علاوه بر آن، در عفونت با شروع زود هنگام، هیچ همبستگی با سطوح CRP و با شدت بیماری و پیش‌آگهی بد وجود ندارد. برگر و همکاران (۲۰) در مطالعه‌ای با هدف مقایسه‌ی ارزش تشخیصی CRP و شمارش گلبول‌های سفید خون برای شناسایی سپتیمی نوزادان، ۱۹۵ نوزاد عادی و نارس را که از نظر بالینی، مشکوک به عفونت بودند، از نظر حساسیت و اختصاصی بودن خصوصیات عملیاتی، و ارزش پیش‌بین مثبت و منفی CRP و شمارش سلول‌های سفید خون ارزیابی کردند. کشت خون در ۳۳ نوزاد، مثبت بود. در مدت سه روز نخست پس از تولد، افزایش CRP، لکوپنی، نوتروپنی، و نسبت تعداد نوتروفیل نارس به کل نوتروفیل، پارامترهای تشخیصی خوبی بودند. پس از سه روز نخست پس از تولد، افزایش CRP، بهترین پارامتر تشخیصی بود. افزایش تعداد کلی یا درصدی سلول‌های باند نیز سودمند بود. علاوه بر آن، لکوسیتوز، افزایش نوتروفیل‌ها، ترومبوسیتوپنی، و گرانولاسیون مسموم، چندان اختصاصی نبودند. ارزش پیش‌بین مثبت CRP، پیش از سه روز نخست پس از تولد، ۳۲ درصد و پس از آن، ۳۷ درصد بود. این رقم برای لکوپنی، در سه روز نخست، ۳۷ درصد محاسبه شد. به این ترتیب، طبق نتیجه‌گیری محققان، در طول سه روز نخست زندگی، CRP، لکوپنی، و نوتروپنی، در حد تقریباً یکسان، آزمون‌های خوبی هستند، در حالی که پس از سه روز زندگی، CRP، بهترین آزمون تکی برای شناسایی زود هنگام سپتیمی نوزادان است. تخمین‌های CRP، تشخیص، پایش دوره‌ی عفونت و اثربخشی درمان آنتی‌بیوتیک را تأیید می‌کند. شارما و همکاران (۲۱) نیز در مطالعه‌ای با موضوع نقش تشخیصی و پیش‌بین CRP و m-ESR در سپتیمی نوزادان، ۶۵ نوزاد را که از لحاظ بالینی مشکوک به سپتیمی بودند، با ۲۵ نوزاد سالم مقایسه کردند. تخمین سریالی CRP و m-ESR در این مطالعه نشان داد که از میان ۶۵ نوزاد گروه</p>

آزمایش، ۱۲ نفر (۱۸ درصد) آنها در زمان تشخیص، CRP منفی داشتند و در بقیه‌ی آنها، در زمان تشخیص، افزایش قابل توجه CRP و m-ESR در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد. تداوم تست CRP منفی، حاکی از پیش‌بینی ضعیف بود. با اجرای درمان، روند کاهش CRP در نوزادان بازمانده مشاهده می‌شد، ولی در نوزادانی که فوت شده یا حال آنها وخیم‌تر می‌شد، سطح CRP رو به افزایش باقی می‌ماند. با این حال، m-ESR هیچ ارزش پیش‌بین خاصی نداشت. الزوینی (۲۲) در مطالعه‌ی خود در سال ۲۰۰۵ با موضوع کاربرد CRP در مدیریت آنتی‌بیوتیک در نوزادان مشکوک به سپتیمی، و با هدف تعیین این که آیا میزان CRP سرم می‌تواند برای شناسایی زمان مناسب برای قطع آنتی‌بیوتیک‌ها در نوزادان مشکوک به سپتیمی استفاده شود، ۵۵ نوزاد را که در یک بیمارستان در شهر الرمادی عراق بستری شده و احتمال سپتیمی نوزادی در آنها وجود داشت، انتخاب کرد و در زمان پذیرش و ۲، ۴، و ۶ روز پس از شروع درمان، CRP سرم و کشت خون (استاندارد طلایی) آنها را جمع‌آوری نمود. دو روز پس از شروع درمان، از میان ۵۵ نوزاد، در ۳۷ نفر (۳/۶۷ درصد) آنها، سطح CRP کمتر یا مساوی ۶ میلی گرم بر لیتر بود و امکان آن بود تا آنتی‌بیوتیک‌ها در ۳۲ نوزاد (۵/۸۲ درصد) متوقف شود، یعنی هنگامی که کشت خون، منفی بود. طبق نتیجه‌گیری، میزان حساسیت و ارزش پیش‌بین منفی CRP سرم (به ترتیب، ۷۸ و ۸۶ درصد) در این مطالعه نشان می‌دهد که این تست نمی‌تواند به تنهایی برای مدیریت مدت درمان آنتی‌بیوتیک در سپسیس نوزادان استفاده شود. کالداس و همکاران (۲۳) در مطالعه‌ای با هدف بررسی ارزش تشخیصی شمارش سلول‌های سفید خون، CRP، اینترلوکین-۶ و عامل نکروز تومور آلفا برای تشخیص سپسیس نوزادان، ۸۲ نوزاد را بر حسب پیشرفت بالینی بیماری و نتایج کشت، به سه گروه تقسیم کردند: سپسیس تأیید شده (۴۲ نفر)، سپسیس مشکوک (۱۶ نفر)، و غیر آلوده (۲۴ نفر). نتایج مطالعه نشان داد که در زمان مربوط به تست‌های مذکور، میانگین مربوط به CRP و اینترلوکین-۶ در گروه سپسیس تأیید شده و سپسیس احتمالی، به طور قابل توجهی بیشتر بود، در حالی که میانگین‌های عامل نکروز تومور آلفا تنها در گروه سپسیس تأیید شده، در سطح غیر عادی مشاهده می‌شد. از نظر زمان هر کدام از تست‌ها، تست CRP، از شاخص‌های بهتری برای کاربری تشخیصی برخوردار بود، و دقت آن از دقت شمارش سلول‌های سفید خون، بیشتر، و با دقت اینترلوکین-۶ و عامل نکروز تومور آلفا یکسان بود. همچنین، تفاوت آماری معناداری بین سیتوکین‌ها و همچنین بین سیتوکین‌ها و WBC وجود نداشت. ترکیب کردن تست‌ها نیز قدرت تشخیصی را افزایش نداد، به استثنای ترکیب WBC و CRP^۲ و هنگامی که اسی‌های زنجیره‌ای CRP ترکیب می‌شدند. به این ترتیب، محققان از این مطالعه نتیجه گرفتند که CRP و WBC، هر دو برای تشخیص سپسیس نوزادان مفید است و دقت آنها با دقت اینترلوکین-۶ و عامل نکروز تومور آلفا در حد مشابهی قرار دارد. علاوه بر آن، هنگامی که CRP و WBC ترکیب می‌شدند، و همچنین هنگامی که نتایج اسی زنجیره‌ای CRP به کار می‌رفت، دقت حاصل از این تست‌ها افزایش می‌یافت. فن و یو (۲۴)، پژوهشگران چینی، در مطالعه‌ای با موضوع کاربرد بیومارکرهای خون ناف برای پیش‌بینی سپسیس زودهنگام نوزادی، با مقایسه‌ی ارزش‌های بالینی مارکرهای التهابی شایع که مدت کوتاهی پس از تولد نوزادان، در خون بند ناف آنها قابل شناسایی است، به دنبال یافتن بهترین ترکیب ممکن بودند که بتواند برای پیش‌بینی سریع سپسیس نوزادان به کار گرفته شود. آنها در این مطالعه، پایگاه‌های علمی اینترنتی را برای یافتن مقالاتی که مارکرهای التهابی خون بند ناف را در ارتباط با سپسیس زودهنگام نوزادی بررسی کرده باشند، جست‌وجو کردند. طبق نتایج حاصل شده، در میان روش‌های CRP، PCT، اینترلوکین-۶، اینترلوکین-۸، عامل نکروز تومور آلفا و اینترلوکین-۱۰، هیچ کدام نمی‌توانست به تنهایی برای تشخیص سپسیس زودهنگام نوزادی کافی باشد، اما PCT، اینترلوکین-۶ و اینترلوکین-۸، از برتری چشمگیری نسبت به CRP، عامل نکروز تومور آلفا و اینترلوکین-۱۰ برخوردار بودند. پایایی بالینی PCT، اینترلوکین-۶ و اینترلوکین-۸، در صورت ترکیب با سایر مارکرهای هماتولوژیک و مشاهدات بالینی، قابل ارتقا بود. همچنین، به نظر می‌رسد که طولانی کردن چارچوب زمانی جمع‌آوری نمونه‌ها بتواند اثر مثبتی بر کاربرد بالینی اینترلوکین-۶ و اینترلوکین-۸ داشته باشد. بر اساس نتیجه‌گیری این محققان، برای دستیابی به نتایج روشنتر، به مطالعات بیشتری نیاز داریم که بر ترکیب بیومارکرهای مختلف بند ناف در محیط‌های متفاوت بالینی متمرکز شود. ولی‌الله و همکاران بنگلادشی او (۲۵) نیز در مطالعه‌ای با موضوع نقش micro-ESR و نسبت نوتروفیل نارس به کل (I/T) در تشخیص زودهنگام سپسیس

نوزادی، که از تاریخ مارس ۲۰۰۵ تا اکتبر ۲۰۰۶ در بیمارستانی در شهر داکا انجام شد، هشتاد بیمار مشکوک به سپتیمی را که در بخش نوزادان این بیمارستان پذیرش شده بودند، انتخاب و ارزیابی کردند. نوزادانی که سابقه‌ی آسفیکسی داشتند، نوزادانی که مادرشان دیابتی بوده است، نوزادان مبتلا به بیماری قلبی سیانوتیک مادرزادی و برخی موارد دیگر، از مطالعه کنار گذاشته می‌شدند. سی نوزاد بدون علائم سپتیمی که به علت سایر بیماری‌ها (مانند زردی) پذیرش شده بودند نیز در گروه کنترل قرار گرفتند. پس از آزمایش‌های هماتولوژیک مانند شمارش WBC کل، شمارش افتراقی، شمارش نوتروفیل مطلق، شمارش سلول باند، شمارش پلاکت، CRP، کشت خون انجام می‌شد. تست Micro-ESR به عنوان تست بالینی اجرا، و نسبت I/T نیز بر مبنای شمارش نوتروفیل کل و سلول باند تعیین می‌شد. بیماران دارای کشت خون مثبت، به عنوان سپسیس قطعی طبقه‌بندی می‌شدند، در حالی که بیماران دارای کشت خون منفی، ولی با یافته‌های هماتولوژیک غیر عادی حاکی از سپسیس، به عنوان سپسیس مشکوک طبقه‌بندی می‌شدند. نوزادانی نیز که هیچ علامتی از سپسیس نداشتند، در گروه کنترل جای می‌گرفتند. تست micro-ESR بیش از سن بیمار بر حسب روز +۳ میلی‌متر در ساعت اول، به عنوان حد معنادار سپسیس تعیین شد. نسبت I/T بیش از ۲/۰ نیز به معنای مثبت بودن سپسیس بود. به این ترتیب، حساسیت و اختصاصی بودن micro-ESR، به ترتیب، ۳/۶۳ و ۶۰ درصد به دست آمد. حساسیت و اختصاصی بودن نسبت I/T به ترتیب، ۷۰ و ۵۶ درصد محاسبه شد و در نهایت این که ترکیب این دو روش (یعنی micro-ESR و نسبت I/T)، حساسیت و اختصاصی بودن بالایی (به ترتیب، ۸۰ و ۷۰ درصد) را نشان می‌داد. انور و مصطفی (۲۶)، دو محقق پاکستانی در مطالعه‌ی خود با موضوع شناسایی سریع سپسیس نوزادان، ۵۰ نوزاد را که به علت علائم بالینی مشکوک به سپسیس یا علائم خطر بارز (مانند نارس بودن، وزن بسیار کم در هنگام تولد، و آسفیکسی تولد) در بخش‌های مراقبت ویژه‌ی بیمارستانی در شهر کراچی بستری شده بودند، بررسی کردند. این محققان در مطالعه‌ی خود، پنج تست مختلف، شامل شمارش لوکوسیت کل (TLC)، شمارش نوتروفیل مطلق، نسبت نوتروفیل نارس به کل (I/T)، شمارش پلاکت، و پروتئین واکنشی (CRP) را برای تشخیص سریع سپسیس نوزادی اجرا کردند. طبق نتایج، روش‌های CRP و شمارش نوتروفیل مطلق، از حساسیت بالای ۶۰ درصد و اختصاصی بودن ۵۰ درصدی برخوردار بودند. شمارش WBC، اختصاصی بودن ۹۳ درصد، ولی حساسیت ۱۴ درصدی داشت. به این ترتیب، محققان نتیجه گرفتند که هیچ کدام از این تست‌ها به تنهایی نمی‌تواند تست قابل اعتمادی باشد، ولی هنگامی که با یکدیگر ترکیب شوند، می‌توانند به تشخیص هر چه سریع‌تر سپسیس کمک کنند. همچنین اگر این تست‌ها، ارزش پیش‌بین منفی زیادی نشان دهند، آنگاه می‌توان نوزاد را هر چه سریعتر از بیمارستان مرخص کرد و درمان آنتی‌بیوتیک را متوقف نمود، و از این طریق، هزینه‌ی درمان و نگرانی خانواده‌ها نیز کاهش می‌یابد. در میان مطالعات ایرانی می‌توان از پژوهش اقبالیان و منصف (۲۷) با موضوع میزان کارایی تست‌های تشخیص سریع (شامل ESR، CRP، و شمارش سلول‌های سفید خون) در تشخیص زودهنگام سپسیس در نوزادان بستری نام برد. این مطالعه که در سال ۱۳۷۹ انجام شد، از نوع توصیفی کمی - آینده‌نگر بود و جامعه‌ی آماری آن را ۷۵ نوزاد مبتلا به سپسیس بستری در بخش‌های نوزادان بیمارستان‌های قائم و سینا، در شهر همدان تشکیل می‌دادند. در این مطالعه، نوزادانی که کشت خون آنها مثبت بود، انتخاب شده و آزمایش‌های ESR، CRP، و CBC از پرونده‌ی آنها استخراج می‌شد. در این مطالعه، حساسیت ESR، CRP، لوکوسیتوز، لوکوپنی، نوتروفیلی، و نوتروپنی، به ترتیب، ۴۸، ۳/۵۷، ۲۸، ۷/۲، ۴۰، و ۷/۶ درصد محاسبه شد. به نوشته‌ی محققان، نتایج حاصل در این پژوهش، بیانگر کم بودن حساسیت تست‌های ESR، CRP، لوکوسیتوز، نوتروفیلی و نوتروپنی است. بر این اساس، با این آزمایش‌ها نمی‌توان تشخیص سپسیس را به طور قطعی رد کرد و برای تشخیص قطعی، کشت خون مثبت ضروری خواهد بود. همچنین برنا و همکاران (۲۸) در مطالعه‌ای توصیفی - مقطعی با هدف بررسی علایم بالینی و آزمایشگاهی در نوزادان مشکوک به سپسیس، که از فروردین ۱۳۷۹ تا شهریور ۱۳۸۱ انجام شد، ۲۰۰ نوزاد مشکوک به سپسیس را در دو بیمارستان، بررسی و نوزادانی را که تشخیص نهایی آنها، مشکوک به سپسیس یا سپسیس قطعی بود، وارد مطالعه کردند. در این پژوهش، اعتبار یافته‌های مهم بالینی آزمایشگاهی در مقابل کشت خون مثبت به عنوان استاندارد طلایی مقایسه شد. این نوزادان بر اساس یافته‌های بالینی، آزمایشگاهی و نتایج کشت خون، به سه گروه تقسیم می‌شدند: گروه اول، نوزادانی که علاوه بر یافته‌های

بالینی و آزمایشگاهی سپسیس، کشت خون مثبت داشتند؛ گروه دوم، نوزادانی که تنها یافته‌های آزمایشگاهی و بالینی سپسیس را داشتند، ولی کشت خون آنها منفی بود؛ و گروه سوم، نوزادانی که علائم بالینی سپسیس را داشتند، ولی از نظر یافته‌های آزمایشگاهی و کشت خون، منفی بودند. طبق نتایج، از ۲۰۰ نوزاد، ۱۹ نفر (۵/۹ درصد)، کشت خون مثبت داشتند. شایع‌ترین ارگان‌سپم‌های حاصل از کشت خون، کلبسیلا (۵ مورد)، استافیلوکوک اورئوس (طالایی) (۵ مورد) و استافیلوکوک کواگولاز منفی (۵ مورد) بود. افزایش درجه حرارت، خوب شیر نخوردن و ایکتر، شایع‌ترین علائم بالینی در هر سه گروه بود. از طرف دیگر، تاکی‌پنه، دیسترس تنفسی (۵۳ درصد)، آپنه (۲۶ درصد)، علائم پوستی (پتشی و پوست لکه‌لکه و کبود) (۴۷ درصد) در گروه اول، بیشتر مشاهده می‌شد، ولی این علائم، اعتبار کافی برای شناسایی زودرس سپسیس قطعی را نداشتند. همچنین، CRP مثبت و لوکوسیتوز، شایع‌ترین یافته‌ی آزمایشگاهی در گروه‌های اول و دوم بود. اختلالات اسید و باز (۶۷ درصد)، هیپوکلسمی (۳۷ درصد)، هیپو یا هیپرناترمی (۳۲ درصد)، در گروه اول شایع‌تر بود. همچنین، حساسیت، اختصاصی بودن، ارزش پیش‌بین مثبت و منفی CRP به ترتیب، ۷۹، ۸۵، ۳۶ و ۹۷ درصد محاسبه شد. به این ترتیب، بر اساس نتیجه‌گیری این محققان، علائم بالینی یا آزمایشگاهی مذکور می‌تواند برای تعیین نوزادان در معرض خطر سپسیس، مفید باشد، ولی میزان درستی پیش‌بینی آنها برای شناسایی زودرس سپسیس، کافی نیست. ادیب و همکاران (۲۹) نیز در پژوهشی توصیفی- مقطعی با موضوع ارزیابی اینترلوکین-۶ در تشخیص زودهنگام سپسیس نوزادی و مقایسه‌ی آن با CRP، از ۵۰ نوزاد مشکوک به سپسیس بستری در بیمارستان و ۱۰ نوزاد سالم، خونگیری کرده و آنها را بر مبنای نتایج کشت خون و تست آزمایشگاهی، در دو گروه مختلف قرار دادند: گروه اول، شامل ۱۹ نوزاد با کشت خون مثبت و واجد علائم سپسیس؛ گروه دوم، شامل ۳۱ نوزاد با کشت خون منفی، اما واجد ۲ تا ۳ علامت سپسیس؛ و گروه سوم، شامل ۱۰ نوزاد سالم و فاقد علائم سپسیس. در این مطالعه، بر روی تمام نمونه‌ها، آزمایش CRP با متد نفولومتری و بررسی اینترلوکین-۶ با روش الیزا صورت گرفت. طبق نتایج به دست آمده، میانگین مقدار CRP، ۱۸/۲۲ میلی‌گرم در لیتر در گروه اول محاسبه گردید که سطح آن نسبت به دو گروه دیگر، قابل توجه بود. همچنین، مقدار حساسیت و اختصاصی بودن CRP در تشخیص سپسیس نوزادی، به ترتیب، ۵۷ و ۱۰۰ درصد محاسبه شد. میانگین مقدار اینترلوکین-۶ در گروه اول، ۴۹/۱۱۷ پیکوگرم در میلی‌لیتر به دست آمد که سطح آن نسبت به دو گروه دیگر، قابل توجه می‌نمود. حساسیت و اختصاصی بودن اینترلوکین-۶ در تشخیص سپسیس نوزادی نیز به ترتیب، ۷۸ و ۹۵ درصد محاسبه شد. در نهایت، طبق نتیجه‌گیری محققان، اندازه‌گیری اینترلوکین-۶ برای تشخیص سپسیس نوزادی- به ویژه، پیش از بروز کامل علائم سپسیس و در ۲۴ ساعت نخست بروز عفونت- مفیدتر از CRP است. به طور کلی می‌توان چنین بیان کرد که اندازه‌گیری اینترلوکین-۶ در کنار تست‌هایی مانند CRP می‌تواند روش بسیار مؤثری برای تشخیص سپسیس نوزادی باشد. ایمانی و همکاران (۳۰) نیز در مطالعه‌ی توصیفی- تحلیلی خود با موضوع مقایسه‌ی ارزش برخی از روش‌های خونی تشخیص سپسیس و بررسی ارتباط آنها با یکدیگر به منظور انتخاب بهترین روش تشخیصی، ۳۰ بیمار مبتلا به سپسیس بستری در بخش مراقبت‌های ویژه یکی از بیمارستان‌های شهرکرد را انتخاب و بررسی کردند. در این مطالعه، میزان رسوب اریتروسیت (ESR)، سطح پروتئین واکنشی CRP (C)، تعداد پلاکت (PLT)، تعداد گلبول‌های سفید خون (WBC)، و سطح پروکلسیتونین (PCT) در سه مرحله (پیش از سپسیس، حین سپسیس، و پس از سپسیس) در این بیماران اندازه‌گیری و ثبت شد. تجزیه و تحلیل داده‌های حاصل از این آزمایش‌ها نشان داد که میزان CRP، ESR، و WBC در مرحله‌ی حین سپسیس، به صورت معناداری بالاتر از دو مرحله‌ی دیگر (پیش و پس از سپسیس) بوده است. میانگین PCT در مرحله‌ی پس از سپسیس نیز به طور معناداری کمتر از دو مرحله‌ی پیش و حین سپسیس محاسبه شد. به این ترتیب می‌توان از این مطالعه نتیجه گرفت که با توجه به تفاوت معنادار میان ESR، CRP و WBC در مرحله‌ی حین سپسیس، در مقایسه با مراحل پیش و پس از سپسیس، می‌توان از این تست‌ها به عنوان ابزارهایی ساده و ارزان برای تشخیص سپسیس در بخش مراقبت‌های ویژه استفاده نمود. اسلامی و برجیان (۳۱)، دیگر پژوهشگران ایرانی نیز در مطالعه‌ی مقطعی با موضوع نقش پروتئین واکنشی C در تشخیص عفونت زودرس نوزادی، ۱۰۰ نوزاد یک تا هفت روزه‌ی مشکوک به سپسیس زودرس نوزادی را که در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی نوزادان بیمارستان شهید صدوقی یزد بستری شده بودند،

مورد بررسی قرار دادند. در بدو پذیرش تمام نوزادان، آزمایش‌های CRP و کشت خون از آنها به عمل آمده و درمان آنتی‌بیوتیک وریدی شروع می‌شد. بررسی دوباره، ۲۴ ساعت پس از بستری انجام گردیده، و بر اساس نتایج CRP، کشت خون و حال عمومی نوزاد، در مورد قطع یا ادامه‌ی درمان تصمیم‌گیری می‌شد. طبق یافته‌های مطالعه، حساسیت CRP نوبت اول در تشخیص سپسیس زودرس نوزادی، در مقایسه با نتیجه‌ی کشت خون، قابل محاسبه نبود، ولی ارزش پیش‌بین منفی ۹۷ درصدی داشت. همچنین، CRP نوبت دوم از حساسیت و ارزش پیش‌بین منفی ۱۰۰ درصدی برخوردار بود. بر این مبنا، محققان نتیجه گرفتند که منفی بودن مجدد CRP در روز دوم می‌تواند نشانه‌ی عدم وجود سپسیس باشد و در صورت بهبود وضع بالینی بیمار، با اطمینان می‌توان آنتی‌بیوتیک را قطع کرد.

خلاصه طرح طبق اهداف پیش بینی شده	
WhatRequirementsAreMet	
ملاحظات گروه	
ملاحظات ناظر	
HomeAddress	
WorkPlace	
جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری	جامعه مورد مطالعه شامل تمامی نوزادان ترم (سن بارداری بیشتر یا مساوی ۳۷ هفته) و وزن هنگام تولد بالای ۲۵۰۰ گرم است که در بازه زمانی مورد مطالعه در بیمارستان کوثر شهر قزوین متولد می‌شوند و تا زمان ترخیص مادر از بیمارستان در بخش Well Baby بستری بوده و بدون هر گونه مشکلی از بیمارستان ترخیص می‌شوند و در گروه دوم شامل کلیه نوزادان پره ترم (سن بارداری کمتر از ۳۷ هفته)، نوزادان با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم، نوزادان متولد شده از مادران PROM، نوزادان متولد شده از مادران کلونیزه شده با GBS، نوزادان متولد شده از مادران مبتلا به کوریو آمیونیت، نوزادان مبتلا به دیسترس تنفسی، و یا نوزادان دچار مکونیوم آسپیراسیون می‌باشد. نمونه‌ها به روش نمونه‌گیری غیر احتمالی از نوع تصادفی یا آسان انتخاب شده و نمونه‌گیری تا رسیدن به حجم نمونه مورد نظر (در هر گروه یکصد نفر) ادامه خواهد یافت.
بیان مسأله و بررسی متون	سپسیس مشکوک (Suspected Sepsis)، یکی از شایع‌ترین تشخیص‌هایی است که در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی نوزادان روی می‌دهد (۱). با این حال، علائم سپسیس، غیر اختصاصی است، و سندرم‌های التهابی با منشأ غیر عفونی نیز علائمی شبیه سپسیس نوزادی را از خود بروز می‌دهند. بیشتر نوزادان دارای سپسیس مشکوک، با مراقبت حمایتی (با یا بدون شروع درمان ضد میکروبی) بهبود می‌یابند. چالش‌هایی که در این حوزه وجود دارد، سه نوع است: ۱. شناسایی به موقع نوزادان دارای احتمال بالای سپسیس و شروع درمان ضد میکروبی؛ ۲. تفکیک نوزادان "پرخطر"، ولی با ظاهر سالم، و همچنین نوزادان دارای علائم، ولی بدون نیاز به درمان؛ و ۳. قطع درمان ضد میکروبی، هنگامی که سپسیس، نامحتمل به نظر می‌رسد (۲). مهمترین عوامل خطر سپسیس زود هنگام نوزادان عبارت است از زایمان زودرس، کلونیزاسیون مادران با استرپتوکوک گروه ب (GBS)، پارگی غشای بیشتر از ۱۸ ساعت، و علائم وجود عفونت داخل آمنیوتیک در مادران (۳-۵). سایر متغیرها شامل قومیت (زنان سیاه‌پوست در خطر بالاتری از کلونیزه شده با GBS هستند)، وضعیت اجتماعی و اقتصادی پایین، جنسیت مذکر، و نمره‌ی آپگار کمتر است. تولد زودرس/ وزن کم هنگام تولد، عامل خطری است که قوی‌ترین ارتباط را با سپسیس زود هنگام دارد (۶). وزن نوزاد در هنگام تولد، ارتباط معکوسی با خطر سپسیس زود هنگام دارد. افزایش خطر سپسیس زود هنگام در نوزادان نارس، با عوارض ناشی از وضع حمل و زایمان و نارس بودن ایمنی مادرزادی و انطباقی نیز ارتباط دارد (۷). تشخیص افتراقی سپسیس نوزادان از سایر مشکلات و بیماری‌ها، به علت علائم

بالینی غیر اختصاصی آن، مشکل است (۹-۸). تأخیر حتی چند ساعته در شروع درمان سپسیس می‌تواند احتمال مرگ و میر و عوارض وخیم ناشی از آن را به شدت افزایش دهد (۱۰). روش‌های سنتی، مانند کشت خون، امکان تشخیص سریع سپسیس را فراهم نمی‌کنند. با این حال، تست‌هایی وجود دارد که می‌تواند نوزادان دارای عفونت باکتریایی را شناسایی کند (۱۱). در مرحله‌ی حاد، تجمع بسیاری از پروتئین‌های سرم، در واکنش به التهاب، عفونت، تروما، یا آسیب بافتی، افزایش می‌یابد. در میان این پروتئین‌ها، مهمترین آنها عبارت است از پروتئین واکنشی (CRP) (C)، هاپتوگلوبین و فیبرینوژن. این پروتئین‌ها را می‌توان به عنوان شاخص‌های غیر اختصاصی سپسیس باکتریایی استفاده کرد. در نتیجه‌ی افزایش سنتز پروتئین هپاتیک (به ویژه، لیبرینوژن)، میزان رسوب اریتروسیت (ESR) افزایش می‌یابد. با این حال، تغییر ESR در واکنش به عفونت، ممکن است تا ۲۴ ساعت طول بکشد و بنابراین، این تست، روش خوبی برای تشخیص سریع باکتری نوزادی حاد نیست (۱۱). واکنش هماتولوژیک به التهاب در نوزادان، شامل تغییر در تعداد کل سلول‌های سفید خون، تعداد کل نوتروفیل، نسبت نوتروفیل نارس به کل (I/T)، و تعداد پلاکت‌ها است. ارزش پیش‌بینی کننده تعداد بالای سلول‌های سفید (WBC)، ضعیف است و حداکثر در ۳۰ درصد نوزادان دارای سپسیس ثابت شده، ارزشمند است (۱۲). در حالی که کاهش تعداد سلول‌های سفید خون (لوکوپنی)، نسبت به افزایش این سلول‌ها (لوکوسیتوز)، شاخص خاص‌تری از عفونت باکتریایی به شمار می‌رود (۱۳). ارزش تشخیصی تعداد نوتروفیل نیز بر حسب سن حاملگی نوسان دارد و نسبت به تعداد WBC، شاخص حساس‌تر و اختصاصی‌تری برای سپسیس باکتریایی است (۱۴-۱۶). عکس این موضوع برای نسبت نوتروفیل نارس به کل وجود دارد. این نسبت در ۹۰ درصد نوزادان دارای سپسیس ثابت شده افزایش می‌یابد، ولی این افزایش در تعداد بسیاری از بیماری‌های تنفسی غیر عفونی نیز روی می‌دهد (۱۷). بنابراین، این روش به عنوان یک شاخص پیش‌بین، ارزش پیش‌بین کمی دارد (۱۸). ترکیب تست‌های هماتولوژیک و بیوشیمیایی می‌تواند تشخیص بسیار سریع‌تری را- نسبت به روش‌های میکروبیولوژیک متعارف- برای سپسیس فراهم کند (۱۳). این گروه از تست‌ها، انعکاس واکنش‌های هماتولوژیک و مرحله‌ی حاد التهاب در نوزادان هستند و می‌توانند به سرعت و با هزینه‌ای مناسب اجرا شوند. مطالعات مقایسه‌ای معدودی درباره‌ی این تست‌های تشخیصی وجود دارد. از این رو مطالعه اخیر با هدف بررسی ارتباط بین این گروه از تست‌ها با سپسیس در ده روز اول زندگی نوزادان متولد شده در بیمارستان کوثر قزوین پایه‌ریزی شد



منابع

- Escobar GJ. The neonatal "sepsis work-up": personal reflections on the development of an evidence-based approach toward newborn infections in a managed care organization. *Pediatrics*. 1999; 103(1, suppl E): 360-73.
- Polin RA, Committee on Fetus and Newborn. Management of Neonates with Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics*. 2012; 129(5): 1006-16.
- Schuchat A, Zywicki SS, Dinsmoor MJ, et al. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: a multi-center case-control study. *Pediatrics*. 2000; 105(1 pt 1): 21-6.
- Schrag SJ, Hadler JL, Arnold KE, Martell-Cleary P, Reingold A, Schuchat A. Risk factors for invasive, early-onset *Escherichia coli* infections in the era of widespread intrapartum antibiotic use. *Pediatrics*. 2006; 118(2): 570-576.

- Martius JA, Roos T, Gora B, et al. Risk factors associated with early-onset sepsis in premature infants. .5
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1999; 85(2): 151-8
- Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, et al; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and .6
Human Development Neonatal Research Network. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B
Streptococcal and E. coli disease continues. Pediatrics. 2011; 127(5): 817-26
- Wynn JL, Levy O. Role of innate host defenses in susceptibility to early-onset neonatal sepsis. Clin .7
Perinatol. 2010; 37(2): 307-37
- Siegel JD, McCracken GH Jr. Sepsis Neonatorum. N Engl J Med. 1981; 304(11): 642-7 .8
- Chan DK, Ho LY. Usefulness of C-reactive protein in the diagnosis of neonatal sepsis. Singapore Med J. .9
.1997; 38(6): 252-5
- Hogasen AK. New diagnostic and therapeutic possibilities in neonatal sepsis. Tidsskr Nor Lægeforen. .10
.1997; 117(27): 3957-60
- Kite P, Millar MR, Gorhant P, Congdon P. Comparison of five tests used in diagnosis of neonatal .11
bacteremia. Arch Dis Child. 1988; 63(6): 639-40
- Xanthou NI. Leucocyte picture in ill newborn babies. Arch Dis Child. 1972; 47(255): 741-6 .12
- Philop MS, Hewitt JR. Early diagnosis of neonatal sepsis. Pediatr. 1980; 65(5): 1036-41 .13
- Manroe BL, Rosenfeld CR, Weinberg AC, Browne R. The differential leukocyte count in the assessment .14
and outcome of early onset neonatal group B streptococcal disease. J Pediatr. 1977; 91(4): 632-7
- Seehack JI, Morant RR, Uegg R, Seifert B, Fehr J. The diagnostic value of the neutrophil left shift in .15
predicting inflammatory and infectious disease. Am J Clin Pathol. 1997; 107(5): 582-91
- Zipursky A, Palko J, Milner R, Akenzua GI. The hematology of bacterial infections in premature patients. .16
Pediatr. 1976; 57(6): 839-53
- Philip AGS. Decreased use of antibiotics using a neonatal sepsis screening technique. Pediatr. 1981; .17
.98(5): 795-9
- Rodwell RL, Kerry F, Tudehope TDI, Gray PH. Hematologic screening system and early diagnosis of .18
sepsis in the septic newborns. Pediatr Infect Dis J. 1993; 12(5): 372-6
- Vasiljevic B, Antonovic O, Maglajlic-Djukic S, Gojnic M. The serum level of C-reactive protein in .19
neonatal sepsis. Srpski Arhiv Celok Lek. 2008; 136(5-6): 253-7
- Berger C, Uehlinger J, Ghelfi D, Blau N, Fanconi S. Comparison of C-reactive protein and white blood .20
cell count with differential in neonates at risk for septicemia. Eur J Pediatr. 1995; 154(2): 138-44
- Sharma A, Kutty CV, Sabharwal U, Rathi S, Mohan H. Diagnostic and prognostic role of CRP and m- .21
ESR in neonatal septicemia. Indian Pediatr. 1993; 30(3): 347-50
- Al-Zwaini EJ. C-reactive protein: a useful marker for guiding duration of antibiotic therapy in suspected .22
neonatal septicemia? East Mediterr Health J. 2009; 15(2): 269-75
- Caldas JP, Marba ST, Blotta MH, Calil R, Morais SS, Oliveira RT. Accuracy of white blood cell count, C- .23

- reactive protein, interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha for diagnosing late neonatal sepsis. J Pediatr (Rio J). 2008; 84(6): 536-42
- Fan Y, Yu JL. Umbilical blood biomarkers for predicting early-onset neonatal sepsis. World J Pediatr. 2012; 8(2): 101-8
- Walliullah SM, Islam MN, Siddika M, Hossain MA, Chowdhury AK. Role of micro-ESR and I/T ratio in the early diagnosis of neonatal sepsis. Mymensingh Med J. 2009; 18(1): 56-61
- Anwer SK, Mustafa S. Rapid identification of neonatal sepsis. J Pak Med Assoc. 2000; 50(3): 94-8
27. اقبالیان ف، منصف ع. بررسی میزان کارایی تست های تشخیص سریع در تشخیص زود هنگام سپسیس در نوزادان بستری در بیمارستانهای سینا و قائم همدان در سال 1379. بیماریهای عفونی و گرمسیری ایران. 1381؛ 7(17): 9-66.
28. برنا ح، زائری ف، سبزی فیروزی ا. بررسی علائم بالینی و آزمایشگاهی در نوزادان مشکوک به سپسیس. دانشور. 1384؛ 12(57): 1-8.
29. ادیب م، نوایی ف، بخشایی ز، صاحب فصول ف، توکلی ا، استادی و. ارزیابی اینترلوکین شش در تشخیص زود هنگام سپسیس نوزادی در مقایسه با CRP. مجله دانشکده پزشکی اصفهان. 1385؛ 24(82): 1-7.
30. ایمانی راستابی ر، شهابی ق، فاضل ع. بررسی تغییرات برخی از فاکتورهای خونی در تشخیص سپسیس و ارتباط آن ها با یکدیگر. مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد. 1392؛ 15(2): 86-93.
31. اسلامی ض، برجیان ل. نقش پروتئین واکنشی C در تشخیص عفونت زودرس نوزادی. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی قزوین. 1386؛ 11(3): 5-8.
- 1.
-